3

Ein Endothelioma colloides der Parotis.

Inaugural-Dissertation

verfasst und der

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Julius-Maximilians-Universität Würzburg

zur

Erlangung der Doktorwürde

vorgelegt von

Heinrich Eber

app. Arzt

aus

Unterrodach.

Würzburg

Paul Scheiner's Buchdruckerei (Dominikanergasse 6)

1904.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Referent: Herr Geh.-Rat Prof. Dr. v. Rindfleisch.

Dem Andenken

seines

VERSTORBENEN VATERS

in Dankbarkeit gewidmet

vom Verfasser.

Unter den pathologischen Vorgängen, die in der Parotis verlaufen, sind die entzündlichen und neoplastischen Prozesse zweifellos die wichtigsten. Neben der häufig auftretenden Parotitis epidemica sind bekanntlich sekundäre Veränderungen im Gefolge von verschiedenen Infektionskrankheiten oft beobachtet worden.

Diesen entzündlichen Erscheinungen stehen gegenüber die Tumoren, die autonomen Neubildungen in der Parotis. Sie sind es vornehmlich, die sich das Interesse der Pathologen und Chirurgen wie wenige Kapitel in der Onkologie anhaltend gewahrt haben. Seit der ersten Arbeit von v. *Bruns,* dem Begründer der Lehre von den Parotistumoren, sind sie Gegenstand reichlichster Studien gewesen. Insbesondere haben die neueren, mit vollendeteren Hilfsmitteln durchgeführten Untersuchungen, die auf eine gründliche Erforschung der feineren Bestandteile gerichtet sind, unsere Kenntnisse auf diesem Gebiete wesentlich bereichert und gefestigt.

In der Parotis treten sowohl Bindesubstanztumoren in ihren typischen und atypischen Formen wie epitheliale Neubildungen auf. Auf der einen Seite finden wir z. B. Fibrome, Myxome, Sarcome, auf der anderen Carcinome. Auffallend häufig aber tragen die Parotisgeschwülste einen gemischten Charakter. In diesem Falle sind es verschiedene Gewebe, wie Knorpel-, Schleim-, Fasergewebe, die sämtlich an der Bildung des blastomatösen Parenchyms gleichwertig beteiligt sind. Es ist klar, dass das mikroskopische Bild dieser

Mischtumoren durch die Kombination verschiedener Gewebe ein höchst kompliziertes wird. *Orth* schreibt in seinem Lehrbuch: „Es gibt nur wenige Lokalitäten, wo ein so komplizierter Bau an den primären Geschwülsten gefunden wird, wie gerade an den Speicheldrüsen. Die Komplikation beruht dabei nicht nur in der Zusammenmischung der verschiedenartigsten Gewebe, sondern hauptsächlich auch darin, dass seltenere Formen von Geschwulstbildung gerade hier relativ häufig gefunden werden."

Unter diesen mannigfaltigen in der Parotis beobachteten Neubildungen nehmen als besondere Gruppe die Endotheliome in ihrer einfachen und komplizierten Form eine höchst eigenartige Stellung ein. Sie sind vor allem in dem letzten Jahrzehnt Gegenstand genauester Untersuchung gewesen. Man hat viel darüber geschrieben und gestritten, ohne dass man zu übereinstimmenden Anschauungen gelangt wäre. Fast glaubte man sich dem Ziele der Erkenntnis von dem Wesen derselben nahe, als plötzlich wieder neue Arbeiten auftauchten, in denen gerade die entgegengesetzten Auffassungen ausgesprochen sind.

Es dürfte vielleicht für die Beurteilung meines später zu beschreibenden Falles nicht unwichtig sein, wenn ich im Folgenden vorerst kurz die wichtigsten Streitfragen, die betreffs der Histologie und der Genese der endothelialen Parotistumoren diskutiert worden sind, nebeneinander stelle und die in der Literatur verzeichneten Fälle einer Betrachtung unterziehe.

Zunächst hat der Ursprungsort unserer Tumoren und ihr Verhältnis zur Parotis selbst häufig Anlass zu Diskussionen gegeben. Man begreift, wie schwierig oft zu entscheiden ist, wovon diese Neubildungen ihren Ausgang nehmen, wenn man berücksichtigt, dass in der räumlich beschränkten Fossa retromaxillaris, wo dieselben gewöhnlich auftreten, zahlreiche und ganz differente Gebilde sich zusammendrängen, Parotis, Gefässe, Lymphdrüsen, Nerven, Fascien etc. Für solche Tumoren z. B., die sich nach der Wangengegend ausbreiten

und nur durch einen schmalen Stiel mit ihrem ursprünglichen Standorte zusammenhängen, ist es unter Umständen äusserst schwer, eine Beziehung zur Parotis zu entdecken.

So erklärt es sich, dass in der Literatur wenig befriedigende Angaben hierüber vorhanden sind. Es werden durchweg die Ausdrücke Parotistumor und Tumor der Parotisgegend in fast willkürlicher Abwechslung gebraucht. Der eine leitet seine Tumoren von der fascia parotideo — masseterica oder der tiefen Cervicalfascie ab *(Virchow)*, der andere von den intraglandulären Lymphdrüsen *(v. Bruns)* oder dem interstitiellen Bindegewebe der Drüse *(Virchow, Billroth)* und dabei handelt es sich um ganz analoge Neubildungen. *Kaufmann* kann Bestimmtes über die Herkunft der Parotisendotheliome nicht angeben. „Wenn man liest", schreibt er, „wie aus dem interacinösen Bindegewebe die verschiedenartigen Geschwülste hervorgehen, zu umschriebenen Knoten anwachsen, das Drüsengewebe verdrängen oder zur teilweisen Atrophie bringen, so klingt das sehr plausibel, allein niemand hat es noch gesehen, wie und ob das wirklich sich macht. Es ist zudem wahrscheinlich, dass Tumoren der intraglandulären Lymphdrüsen oder der benachbarten Fascien in gleicher Weise auf den Drüsenkörper wirken werden."

In der Reihe der histologischen Eigentümlichkeiten, wodurch die Parotisendotheliome ausgezeichnet sind, tritt bekanntlich kein Moment deutlicher hervor als die Anordnung der Zellen zu Strängen und Schläuchen, jene Art von Struktur, durch welche sich die Endotheliome einerseits von den Sarkomen sondern, andererseits sich den Carcinomen nähern. Erwägt man nun, dass diese Zellgebilde in vielen Fällen weiterwachsen, so dass ein alveoläres, carcinomähnliches Gefüge oder ein regelloses, dichtes Zellgewebe hervorgeht, das von diffusem Sarcom oder stark wucherndem Carcinomgewebe schwer oder gar nicht zu trennen ist, so erscheint es erklärlich, dass man von jeher bemüht gewesen ist, derartig gebaute Tumoren gegen das Carcinom bezw.

Sarcom durch gewisse unterscheidende Merkmale abzugrenzen.

So ist denn vor allem die Frage eingehend erörtert worden: Sind die zu Strängen und Schläuchen angeordneten Zellen in den als Endotheliome bezeichneten Parotisneubildungen epithelialer oder bindegewebiger bezw. endothelialer Abstammung?

Nasse, Kaufmann u. A. führen an, dass man in den meisten in der Entwicklung noch nicht zu weit vorgeschrittenen Endotheliomen die ersten Anfänge der Zellstrangbildung beobachten könne. Man sehe die Saftspaltenendothelien in Wucherung geraten und in die Saftlücken vordringen. Ebenso bemerke man, wie das Endothel der grösseren Lymphräume zu wuchern beginne. Die Zellzüge seien auch da, wo sie in dichten Haufen auftreten, niemals so scharf gegen das umgebende Gewebe abgegrenzt, wie die in Carcinomen vorkommenden Zellmassen, vielmehr sei oft ein ganz allmähliger Uebergang der sarkomartigen Zellen in die Bindegewebszellen des faserigen oder schleimigen, oder knorpeligen Gewebes wahrzunehmen. *Volkmann* äussert sich in ähnlichem Sinn. Nach *Volkmann* sieht man gleichfalls die Saftspaltenendothelien gewuchert; entsprechend dem schmalen Spaltraum, in welchem die Wucherung vor sich geht, liegen die proliferierten Zellen nicht übereinander, sondern in einer Reihe hintereinander. Oft ist die Abgrenzung der einzelnen Zellen scharf, oft überhaupt nicht vorhanden, so dass man Protoplasmabänder oder -Streifen findet. In späterem Verlauf verdicken sich die schmalen Zellstränge und gehen in dicke Zellbalken oder kompakte Massen über. In denjenigen Fällen, in denen die Zellmassen an Carcinomzapfen erinnern, macht *Volkmann* auf einen differentialdiagnosischen Punkt besonders aufmerksam. Er weist nämlich darauf hin, dass junge in Bindegewebsspalten vorwachsende Carcinomzapfen keinen Zusammenhang mit dem umliegenden Bindegewebe hätten, im Gegensatz zu den in Saftspalten vorrückenden endothelialen Strängen. Hier behielten die mit den um-

gebenden Bindegewebsfibrillen organisch verbundenen Endothelien ihren innigen Zusammenhang bei. Während dort zwischen den Epithelmassen und dem Stützgewebe noch unveränderte Endothelien nachzuweisen seien, lägen hier die Zellmassen den Bindegewebsfibrillen ohne Zwischensubstanz platter Endothelien direkt an. Bei gewissen Härtungsmethoden retrahierten sich demnach die carcinomatösen Zellmassen von der Wandung des Spaltraumes oder der Alveole, wobei ein Spalt zwischen den Tumormassen und den erhaltenen Endothelzellen entstehe. Bei den endothelialen Zellsträngen sei dagegen diese Erscheinung sehr selten. Finde einmal eine Retraktion statt, so fehle hier der Endothelbelag an der Wandung des Spaltraumes. *Borst* konnte sehr häufig die gleiche Beobachtung machen, doch glaubt er, dass hiedurch zwischen epithelialen und endothelialen Neubildungen ein „durchgreifender Unterschied" nicht gegeben sei. Der von *Volkmann* vertretenen Ansicht, dass man in den peripheren Teilen der Endotheliome stets den Uebergang der epitheloiden Zellstränge in die normalen platten Saftspaltenendothelien des angrenzenden Bindegewebes nachweisen könne, schliessen sich *Ribbert* und *Borst* nicht an. Nach der Anschauung dieser Autoren kann man aus den Randteilen des Tumors überhaupt nichts mehr über seine Genese eruieren. Bei dem in Frage kommenden Endotheliom werden nicht die Endothelien der angrenzenden normalen Saftspalten in Geschwulstelemente umgewandelt, sondern seine eigenen Zellen wachsen in die Gewebslücken hinein. *Billroth* und *Waldeyer* haben wahrgenommen, dass in Krebsalveolen die Epithelzellen ohne irgend welche Intercellularsubstanz aneinander gefügt seien, während in endothelialen Tumoren mit alveolärem Bau die Bindegewebsfibrillen von den Wandungen der Alveolen feine Fortsätze zwischen die in den Alveolen gelegenen Endothelzellen hineinschickten. *Ribbert* glaubt dem Punkte, dass man dort ein Endotheliom annehmen könne, wo in der Norm Epithelien nicht vorkämen, schon deshalb keine Bedeutung

beilegen zu dürfen, weil epitheliale Teile aus dem typischen Zusammenhang abgesprengt an diese Stelle gelangt sein könnten. Auch sei „das Fehlen eines Zusammenhanges zwischen Epithel und Geschwulst“, da, wo normaler Weise Epithel vorhanden sei „nicht massgebend“, liege es doch in dem Charakter des Carcinomwachstums, dass die ursprüngliche genetische Beziehung zum Epithel verloren gehe.

Den Ansichten der genannten Autoren stehen die anderer Forscher schroff und unvermittelt gegenüber. Es wird die Meinung vertreten, dass die Endotheliome — es kommen hier hauptsächlich die komplizierter gebauten Parotisendotheliome in Betracht — nicht als bindegewebige, sondern als echte epitheliale Neubildungen aufzufassen seien. *Langhans* sagt in seiner Arbeit über den Glykogengehalt pathologischer Neubildungen, dass er die meisten Tumoren der Parotis nicht als bindegewebig ansehe. Er finde fast immer Drüsenläppchen, dann grosse epitheliale Zellnester und Zellstränge, manchmal von deutlich krebsiger Anordnung. Auch *Thoma* scheint nicht den endothelialen Ursprung unserer Tumoren anzuerkennen. Denn er schreibt in seinem Lehrbuch, dass die komplizierten Parotisneubildungen in der Regel aus Bindegewebsknorpel beständen, in welchen mehr oder weniger reichliche Mengen unregelmässiger epithelialer Wucherungen eingesprengt lägen. Letztere stammten von Drüsenacini ab, Resten des Mutterbodens, welche von der Geschwulst umschlossen würden. *Wilms* sagt: „Wir beurteilen die Natur von Zellen, die noch in der Entwicklung begriffen sind, in der Regel darnach, was daraus sich entwickelt.“ Könnten doch die Epithelien in ihrer Entwicklungszeit mit Bindegewebszellen sich derart mischen, dass es unmöglich sei, die Natur der einzelnen Zellen zu bestimmen. „Sind die Zellen imstande, Drüsenkanäle und Acini zu bilden, so sind es epitheliale Elemente und nicht Endothelien.“ Von dieser Anschauung ausgehend, erklärt *Wilms* die komplizierten Parotisendotheliome als echte epitheliale Neubildungen. Er hat in denselben vollständige Epidermis,

einfache Plattenepithelschichten als Belag von Kanälen, sowie solide Nester und Stränge von Plattenepithel, ferner echte Drüsenepithelien beobachtet. *Hinsberg,* der die Ansichten *Wilms* teilt, behauptet, dass er ausser Plattenepithelien Epithelien mit cellulärer Sekretion und exquisit drüsenähnliche Gebilde gefunden habe. Beide Autoren fassen demnach die lumenhaltigen und schlauchartigen Parenchymkörper der Endotheliome als echte Drüsen, die Stränge aus platten Zellen als ektodermale Bildungen auf. Während andere, wie *Berger, Loewenbach* auf dem Standpunkte beider Forscher stehen, möchte *Borst* an der endothelialen Genese der in Frage kommenden Geschwülste festhalten. Er weist darauf hin, dass auch in endothelialer Zellwucherung durch Degeneration der platten Endothelzellen und durch konzentrische Schichtung „Bilder entstehen, die sehr an Verhornung, insbesondere auch an die Bildung von Hornperlen in Cancroiden erinnern." Solide Stränge aus platten Endothelien und solche aus echten Plattenepithelien seien morphologisch von einander gar nicht zu unterscheiden, wenn nicht an letzteren die charakteristischen Eigenschaften der epidermoidalen Plattenepithelien nachgewiesen würden.

Ueber die Genese der Epithelien gehen die Anschauungen obiger Autoren auseinander. *Wilms* glaubt auf Grund entwicklungsgeschichtlicher Studien sich zu der Schlussfolgerung berechtigt, dass die Parotis vom Ektoderm der Mundregion abzuleiten sei. Die Epidermis der Mundregion stamme gleichfalls vom Ektoderm. Wenn nun beide Epithelarten, Epidermis und Drüsenepithel (Parotis) in den fraglichen Tumoren vorkämen, so lasse sich das nur so erklären, „dass ein ektodermaler Keim der Mundregion mit allen Fähigkeiten der Zellen des frühesten Entwicklungsstadiums" dort unverbraucht liegen geblieben sei und nun genau so wie bei der normalen Entwicklung im Embryo bei seiner Differenzierung und seinem Wachstum Plattenepithel (Epidermis) und Drüsenepithel (Parotis) liefere. *Hinsberg* vertritt eine andere Auffassung bezüglich der Entstehung des

Epithels. Das organische Zusammenleben von Drüsenepithel und chondroosteoidem Gewebe, das er meistens in den komplizierten Parotistumoren zu finden Gelegenheit hatte, erklärt er einfach in dem Sinne, dass die Drüsenanlage der Parotis in engem Zusammenhang mit dem Periost des Unterkiefers stehe und deshalb die Möglichkeit vorhanden sei, dass einige Drüsenläppchen samt dem sie umgebenden embryonalen Bindegewebe des Periostes, das auf Grund seiner niederen Differenzierungsstufe imstande sei, Knorpel und Knochen zu bilden, von der Hauptdrüse abgetrennt würden und so den Keim für die spätere Entwicklung der Tumoren abgäben. Bezüglich der Genese des Plattenepithels glaubt *Hinsberg* annehmen zu dürfen, dass dasselbe von der Trommelfellanlage, zu der die Parotisanlage enge räumliche Beziehung habe, in die abgetrennten Teile versprengt sei. Oder es sei, da die Parotis vom Plattenepithel der Mundhöhle abstamme, die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass das junge Drüsenepithel eben auf Grund der nahen Verwandtschaft mit dem Plattenepithel der Mundhöhle noch imstande sei, Plattenepithel zu bilden.

Bisher haben wir lediglich die Unterscheidung der Endotheliome von den epithelialen Tumoren berührt. Wie verhält es sich nun mit den Sarcomen? Ist uns doch bekannt, dass die endotheliale Geschwulstzelle zu weitgehender Metamorphose nicht nur nach dem epithelialen, sondern auch nach dem bindegewebigen Typus fähig ist. *Ribbert* hält die Abgrenzung der beiden in Betracht kommenden Tumoren in der Regel für nicht schwierig. Er sagt ganz allgemein: „Ein Endotheliom verlangt die Zusammensetzung aus zwei (oder mehreren) Gewebsarten d. h. aus Endothel und Zwischengewebe. Von den Gefässen sehe ich ab. Das Sarcom besteht nur aus einer Zellart (und Gefässen,) die wohl Zwischensubstanz haben können, aber ohne Mithilfe eines andersartigen selbständigen Gewebes sich aufbauen". Denken wir uns aber in solchen Neubildungen auf grosse Strecke hin die endothelialen Elemente der Saftspalten in unge-

ordnete Wucherung zu sarcomartigen Zellen geraten, so können derartige Formen hervorgehen, dass man den Eindruck gewinnt, als handle es sich um ein spindelzelliges Sarcom oder eine zellreiche, medulläre Neubildung vom Typus eines grosszelligen Epitheloidzellensarcoms. Die Differentialdiagnose der Endotheliome mit derartig stark proliferierendem Charakter nach der Seite der Sarcome hin kann bisweilen ausserordentlich schwierig sein. „Wenn eine solche Geschwulst", sagt *Borst,* „nicht in zu sehr vorgeschrittenem Stadium zur Beobachtung kommt, und die ursprünglichen Strukturen nicht allzusehr verwischt sind, wird sich auch in den sarcomartigen Endotheliomen an dieser oder jener Stelle die endotheliale Genese der Geschwulst feststellen lassen, bezw. man wird im Bereiche jüngerer Stellen die Fortsetzung der sarcomähnlichen Geschwulstmassen in charakteristische endotheliale Zellstränge nachweisen können".

Ueberblicken wir nochmals kurz alle die Angaben der verschiedenen Autoren in der Frage nach der Natur unserer Neubildungen, so finden wir, dass sich zwei Ansichten gegenüberstehen. Die einen glauben gewöhnlich nachweisen zu können, dass jene netzförmig angeordneten Stränge und Schläuche, die in den Parotistumoren vorkommen, von den Saftspalten- und Lymphgefässendothelien ausgehen, verkennen aber auch nicht, dass für die carcinomähnlichen bezw. sarcomähnlichen Formen es bisweilen sehr schwer, ja sogar unmöglich sein könne, den endothelialen Ursprung festzustellen; die anderen fassen diese Tumoren vom rein morphologischen Standpunkte aus auf, indem sie diejenigen, deren Zellen Drüsenkanäle und Acini oder carcinomzapfenähnliche Formationen bilden, sämtlich als echte Carcinome betrachten.

Neben den erwähnten Zellgebilden sind es die anderen für die meisten unserer Tumoren charakteristischen Erscheinungen, wie das Auftreten von Hyalin, Myxom- und Knorpelgewebe, welche den Endotheliomen oft das bekannte eigen-

artige Gepräge verleihen. Häufig erhalten sie dadurch ein derartig kompliziertes Bild, dass sie denjenigen Formen ungemein nahe kommen, die als Mischtumoren beschrieben sind. Indem sie von den einfachsten bis zu diesen komplizierten Formen alle Uebergänge aufweisen, werden sie zu jener vielgestaltigen Gruppe im onkologischen System, die zu immer neuen Forschungen angespornt und zu den verschiedensten Deutungen und Erklärungen Anlass gegeben hat. Das Hauptinteresse aber, das sich von jeher an diese mannigfaltigen und eigenartigen Neubildungen knüpfte, gipfelte naturgemäss in der Frage nach der Herkunft dieser den Parotisendotheliomen beigemischten Gebilde und Gewebe.

Wenn ich zunächst die in unseren Tumoren in mannigfachster Form auftretenden hyalinen Gebilde erwähne, so möchte ich die grosse, verwickelte, viel umstrittene Hyalinfrage nur insoweit erörtern, als zur Beurteilung des später zu behandelnden Falles notwendig erscheint.

Der Ausdruck „Hyalin“ wird von den Autoren in verschiedenem Sinne gebraucht. Die einen bezeichnen alle die Produkte, die ihre ursprüngliche Gewebsstruktur verloren und ein stark glänzendes, homogenes, glasiges Aussehen bekommen haben, mit dem Namen Hyalin, die anderen betonen die grosse Aehnlichkeit dieser Dinge mit der homogenen Masse der Schilddrüse und Follikel des Ovariums und dehnen den für letztere seit *Laennec* gebrauchten Namen des Colloids auch auf jene Substanzen aus, wieder andere fassen den Begriff des Colloids enger, indem sie denselben nur jenem wirklich leimartigen Stoff reservieren, der den Ovarien, der Schilddrüse und gewissen Nierencysten eigentümlich ist.

So stellt v. *Recklinghausen* innerhalb der allgemeinen grossen Klasse der Colloide die speziellere Unterabteilung des „Hyalin“ auf und vereinigt darin das epitheliale Colloid, die hyalinen Produkte im Bindegewebe, die hyalinen Thromben und die hyalinen Gerinnungsnekrosen. *Gutknecht* spricht von einer Colloidbildung im Stroma als von einer

häufig vorkommenden, aber bisher wenig berücksichtigten Veränderung. Er sieht den höchsten Grad der hyalinen Veränderung in der vollständigen Umwandlung in blasses, schwach glänzendes Colloid. Nach der Konsistenz und dem Lichtbrechungsvermögen unterscheidet er mehrere Colloidarten: ein schwach glänzendes Colloid (oft feinkörnig), ein stärker glänzendes und ein sehr stark glänzendes Colloid. Das letztere sei „gelblich oder bräunlich, fest, elastisch, völlig strukturlos, gegen Farbstoffe ganz refraktär". *Ziegler* sagt in seinem Lehrbuch: „Nach dem Aussehen, welches alle die genannten Produkte bieten, kann man sehr wohl die Bezeichnung Hyalin auf sie anwenden, muss alsdann aber unterscheiden: epitheliales Hyalin (Colloid, Keratohyalin), conjunctivales Hyalin", Bluthyalin, Exsudathyalin und hyaline Gewebsnekrose. Da das Colloid kein bestimmter chemischer Körper sei und auch nicht von anderen hyalin aussehenden Körpern scharf getrennt werden könne, erscheine es ihm zweckmässig, die Bezeichnung nur auf hyalin aussehende Epithelprodukte (Sekretions oder Degenerationsprodukte) anzuwenden, die nicht den Charakter von Mucin tragen. *Ernst* spricht von vielen Hyalinarten, hauptsächlich von zwei Arten: die eine könnte regelmässig von epithelialen Zellen abgeleitet werden, als deren Degenerations- oder Sekretionsprodukt sie aufgefasst werden dürfe — das Colloid; die andere gehe auf das Bindegewebe und den Blutgefässapparat zurück — das Hyalin.

Man erkennt demnach, dass hier ein Gebiet vor uns liegt, das nicht scharf umgrenzt ist. Wenn auch dasselbe dadurch wesentlich eingeschränkt ist, dass man im Laufe der Zeit eine Reihe von Substanzen wie Amyloid, Mucin auf Grund ihres eigentümlichen chemischen Verhaltens ausgeschieden hat, so sind hier dennoch nach vielen Richtungen hin die Grenzen noch äusserst unbestimmt. Solange eben, als noch chemische Definitionen für die in Frage stehenden Substanzen fehlen, so lange, als man noch darauf angewiesen ist, dieselben nach ihren physikalischen Eigenschaften

zu beurteilen, wird man nicht imstande sein, auf diesem Gebiete Klarheit zu schaffen.

Die physiologische Chemie, die hier die entscheidende Rolle spielen sollte, sagt hierüber wenig. Es sind zwar zahlreiche Arbeiten in dieser Richtung vorhanden, allein sie bringen sämtlich nur unbestimmte, keineswegs befriedigende Ergebnisse.

Die meisten Forscher glauben, dass es sich hier um Eiweisskörper handle.

v. *Recklinghausen* definiert das Hyalin als einen Eiweisskörper, der sich mit Eosin, Karmin, Pikrokarmin und säurebeständigem Fuchsin intensiv färbt, dabei homogen und stark lichtbrechend ist, mit Säuren behandelt sich wenig verändert und in seiner Widerstandsfähigkeit gegen Alkohol, Wasser, Ammoniak und Säuren dem Amyloid gleicht, die Jodreaction dagegen nicht gibt. Nach *Marchand* haben die von v. *Recklinghausen* als Hyalin bezeichneten Substanzen ausser der homogenen und hyalinen Beschaffenheit nicht viel gemeinsam; namentlich seien sie chemisch recht verschieden. Ein Teil derselben scheine sich zu bilden, „indem aus löslichen Eiweisskörpern unter gewissen Einwirkungen, vielleicht schon durch den einfachen Akt des Absterbens, eine unlösliche Modifikation“ werde, etwas, was man im allgemeinen als „Gerinnung“ bezeichne. Während aber das gewöhnliche Gerinnungsprodukt des Plasma, das Fibrin, eine faserige Zusammensetzung habe und durch Essigsäure quelle, stelle vielleicht das Hyalin „die homogenen und zugleich resistenteren Gerinnungsprodukte“ dar.

Bezüglich des Colloids hat sich bereits *Scherer* im Jahre 1865 dahin geäussert, dass die Colloidsubstanzen als mit Kohlehydrat gepaarte Eiweisskörper aufzufassen seien. Er hat in dem Ovarialkolloid zwei Körper unterschieden, die er als Metalbumin und Paralbumin bezeichnet hat. Die ursprüngliche Annahme *Virchow's*, dass das Colloid der Schilddrüse ein Natronalbuminat sei, welches je nach dem

Gehalte an beigemischten Salzen eine lösliche oder unlösliche Modifikation liefere, hat sich nicht bestätigt. *(Marchand).* Nach *Langendorf* gibt das Colloid der Schilddrüse folgende Reaktionen: Bei Zusatz von Essigsäure quillt es stark auf, geht beim Auswaschen mit 0,6% Kochsalzlösung wieder zurück. Salzsäure bewirkt gleichfalls starke Quellung, geringere Kali- oder Natronlauge; Zusatz von Wasser zu letzteren bewirkt schnellen Zerfall. Schwache Quellung bewirkt 1 % Sodalösung, starke Salpetersäure dagegen geringe Schrumpfung und Gelbfärbung, die erhöht wird durch Zusatz von Ammoniak. Mit Pepsin versetzte 0,2 % Salzsäure löst das Colloid schnell auf. Die *Biuret* und *Millon*'sche Probe sind positiv, ebenso die Eiweissreaktion von *Adamkiewicz.* Kochendes Wasser löst das Colloid nicht, bringt es vielmehr zur Gerinnung, ebenso bewirken Alkohol, anorganische Säuren, Metallsalze Gerinnung. Mucin ist nach *Langendorff* im Colloid nicht vorhanden, dagegen spricht alles für einen hohen Eiweissgehalt. Ernst *Schmid* versteht unter Colloid eine durchsichtige, homogene Masse, die mit Begehrlichkeit Farbstoffe aufnehme und ihrem mikrochemischen Verhalten nach als Eiweissverbindung aufzufassen sei. Das Colloid zeichne sich daher auch durch eine grosse Neigung zur Schrumpfung aus; alle Mittel, die Eiweiss zur Gerinnung brächten, bewirkten auch dieselben Erscheinungen beim Colloid. *Obrzut* behauptet, dass die colloiden Massen der Schilddrüse nichts anderes seien als verändertes extravasiertes Blut. Nach *Marchand* haben die colloiden Stoffe zum grössten Teil das gemeinsam, dass sie nicht reine Eiweisskörper darstellen, sondern Proteide oder Glyko-Proteide, welche sich durch Spaltung in Eiweiss und eine reduzierende Substanz zerlegen lassen. „Diese Eigenschaft", sagt *Marchand,* „teilen sie mit den Mucinen, doch ist sie für einige der hier in Frage kommenden Substanzen und gerade für das eigentlich typische „Colloid" der Schilddrüse noch nicht nachgewiesen."

Man sieht aus diesen Mitteilungen, dass die fraglichen Substanzen chemisch durchaus nicht hinreichend charakterisiert sind. Es ist daher begreiflich, dass man bis heute noch keine sicheren Methoden gefunden hat, um jene homogenen, glasigen Massen, das Hyalin, wie es z. B. in unseren Tumoren auftritt, vom Colloid, wie es beispielsweise der Thyreoidea eigentümlich ist, auf Grund chemischer Momente zu unterscheiden.

Die einzelnen mikrochemischen Reaktionen schienen anfangs zu einem Ziele zu führen, bis man die Erfahrung machte, dass auch sie höchst unzuverlässig sind Bald färben sich die Stoffe mit saueren, bald mit alkalischen Farben, bald gar nicht, ein Verhalten, aus dem man schliessen kann, dass die homogenen Massen verschiedenartig zusammengesetzt sein müssen. *Hansemann*, *Borst, Volkmann* glauben, dass dieses ungleiche Verhalten gegen Farbstoffe weniger auf einer chemischen Verschiedenheit als vielmehr auf den verschiedenen Zuständen der Dichtigkeit, des Wassergehaltes etc. beruhe. *Ziegler* bemerkt, dass z B. das Schilddrüsencolloid nicht immer gleich beschaffen, vielmehr bald fest, bald weich oder sogar flüssig oder wenigstens in Wasser leicht zerfliessend sei und sich auch gegen Farbstoffe nicht immer gleich verhalte. *Ziegler, Hansemann, Borst* berichten, dass die hyalinen und colloiden Körper manchmal die Reaktion der Amyloidsubstanz gegeben hätten.

Von den Färbemethoden verdient die Tinktion mit Hämatoxylin und Eosin sowie die mit Säurefuchsin-Pikrin (*van Gieson*) noch besondere Beachtung.

Die einzelnen Autoren beurteilen beide Färbungen sehr verschieden; die einen betrachten sie als höchst ungewisse, die anderen als mehr oder weniger exakte Reaktionen.

Ernst verteidigt die *van Gieson*'sche Methode als ein technisches Mittel, dem grosse Vorzüge innewohnten. Er legt der richtigen Handhabung derselben eine vornehmliche Bedeutung bei. „Sie will Spielraum haben," sagt er,

„sie will individualisiert sein, da eben immer der richtige Zeitpunkt der Entfärbung abgewartet sein muss.“ Unter anderen Fällen beschreibt er z. B. eine struma colloides, in der intrafolliculäres Colloid, extrafolliculäres Hyalin und Myxomgewebe zusammen aufgetreten seien. Die Methode habe z. B. von diesem Objekte ein sehr scharfes Bild geliefert. Die verschiedenen Farbentöne, wie die orangerote Farbe (Colloid), die purpurrote (Hyalin), die fleischrote (Mucin) seien so prägnant in die Erscheinung getreten, dass ihn allein die chromo chemische Reaktion zur Unterscheidung der genannten Begriffe zwinge. Ebenso sei ihm die Färbung an Tumoren häufig gelungen. *Ziegler* betont, dass die *van Gieson*'sche Methode nicht immer positive Ergebnisse liefere. *Volkmann* hat mit dieser Methode bei endothelialen Tumoren mit Hyalinbildung mehrfach Versuche gemacht, ohne dadurch befriedigt zu werden. Die Färbung sei nur selten gelungen und habe in diesem Falle keine besseren Resultate gegeben als die vorsichtige Tinktion mit dünner Eosinlösung. Zur Unterscheidung von Hyalin und Colloid scheine die Methode kein sicheres Mittel zu sein, er gebe zu, dass auch die Doppelfärbung mit Hämatoxylin-Eosin keinen hinreichend deutlichen Farbenkontrast zwischen Hyalin und Colloid erkennen lasse. *Robert Müller* kann gleichfalls die von *Ernst* beschriebenen Farbenunterschiede nicht bestätigen. Die homogenen, extrafolliculären Massen in Strumen hätten sich mit dem *van Gieson*'schen Farbengemisch bisweilen fast gar nicht gefärbt, andere Male hätten sie ganz dieselbe Farbe wie das Colloid angenommon, sehr selten auch eine Farbe gezeigt, die man mit *Ernst* „fleischfarben“ nennen könne.

Ist man dieser ganzen Erörterung zufolge über die Beschaffenheit des Hyalins wenig informiert, so ist auch die Frage nach der Herkunft dieser eigenartigen Substanz in unseren Tumoren noch nicht ganz geklärt.

v. Recklinghausen ist der Meinung, dass die zu Strängen und Röhren geordneten Zellen die Fähigkeit hätten,

die hyalinen Gebilde abzusondern. Es könnten solche auch noch durch die hyaline Degeneration der Blutgefässwandungen entstehen. *Nasse,* der die Ansicht *v. Recklinghausens* teilt, gibt an, er habe oft den Eindruck gehabt, als ob das Hyalin von den Zellen nicht ausgeschieden würde, sondern die Zellen selbst vollständig degenerierten und in die hyalinen Kugeln und Balken aufgingen. Ferner glaubt er, dass die hyalinen Massen des Stromas entweder von den Endothelzellen gebildet würden oder dadurch entständen, dass das derbe fibröse Bindegewebe hyalin entarte. Nach *v. Ohlen* und *Volkmann* entsteht Hyalin als Degenerations- und Sekretionsprodukt der Geschwulstzellen sowie als Degenerationsprodukt des fibrillären Stromas. *Volkmann* lässt Hyalin noch aus der Entartung der Blutgefässwände hervorgehen *Sattler* und *Kocher* betrachten das Hyalin als ein Degenerationsprodukt der endothelialen Zellmassen, besonders der Kapillarwandzellen. *Klebs* glaubt den Anfang der Hyalinbildung in einer vermehrten Transsudation und Aufquellung der Intercellularsubstanz zu sehen. Nach der Verflüssigung derselben degenerierten auch die endothelialen Zellen hyalin. *Birch-Hirschfeld* betont, dass die Adventitiazellen der fertigen und der sich neu bildenden Blutgefässe als Matrix des Hyalins aufzufassen seien. *Köster* lässt die Hyalinbildung nur durch entsprechende Degeneration der Geschwulstzellen hervorgehen; die hyaline Entartung beginne zuerst in der Achse der endothelialen Zellstränge mit kolloider Metamorphose einzelner Zellelemente, später konfluierten die hyalinen Massen. Die Entartung könne bis zur vollständigen Aufzehrung des endothelialen Zellcylinders gedeihen. *Lücke* spricht sowohl von hyaliner Zell- wie Bindegewebsentartung.

Ueber das andere, bereits oben berührte myxomatöse Gewebe, das in unseren Parotisendotheliomen auftritt, ist man besser unterrichtet als über das Hyalin. Insbesondere haben uns die ausgezeichneten Arbeiten von *Hammarsten, Hoyer, Kossel* u. A. in der Erkenntniss von der chemischen

Natur desselben wesentlich gefördert. Seine chemischen Reaktionen sind hinreichend bekannt.

Dagegen fand die Frage nach der Genese dieser Gewebsart in unseren Tumoren noch immer keine allseitig befriedigende Beantwortung.

Volkmann glaubt, dass die Umwandlung des fibrillären Gewebes in Myxomgewebe durch schleimige Veränderung der Intercellularsubstanz erfolge, ohne dass die eingeschlossenen Zellen lebensunfähig würden. Nach *Nasse* degeneriert schleimig sowohl das fibrilläre Bindegewebe wie die Geschwulstzellen selbst, die teils durch Ausscheidung teils durch Zerfall die schleimige Grundsubstanz liefern. Ausserdem könnten die Zellen derjenigen Stränge, die in myxomatös degenerierte Partien hineinzögen und sich dort verästelten, allmählich selbst in die Myxomzellen übergehen. *Borst* bestreitet zwar nicht, dass Schleimgewebe sich metaplastisch aus Bindegewebe entwickeln könne, schliesst sich aber doch hauptsächlich den Anschauungen von *Cohnheim, Klebs, Birch-Hirschfeld, Hinsberg* an, dass die Bildung von Schleimgewebe in den in Rede stehenden Parotisendotheliomen auf einer Wucherung primär verschiedener Keime beruhe.

Was schliesslich die Frage nach der Herkunft des in unserer Gruppe häufig vorkommenden Knorpelgewebes betrifft, so ist dieselbe stets Gegenstand lebhafter Diskussion gewesen, aber bis heute noch ungelöst geblieben.

Cohnheim glaubt, mit seiner Hypothese, dass alle Geschwülste embryonalen Wachstumsstörungen ihr Dasein verdankten, die Genese des Knorpels erklären zu dürfen. *Cohnheim* nimmt an, dass in einem frühen Stadium der embryonalen Entwicklung mehr Zellen produziert worden seien, als für den Aufbau des betreffenden Teiles nötig seien, so dass nun ein Zellquantum unverbraucht zurückgeblieben sei „von an sich vielleicht nur sehr geringfügigen Dimensionen, aber wegen der embryonalen Natur seiner Zellen von grosser Vermehrungsfähigkeit.“ Demnach könnte man glauben, dass die Keime für die knorpeligen Partieen, die in Parotis-

tumoren zu finden seien, „unverwendet gebliebene Partikel der knorpeligen Abschnitte der Kiemenbögen“ seien. *Wilms* hält es für begreiflich, dass, wenn man den Ursprung des embryonalen epithelialen Keimes so weit in der Entwicklung zurückdatieren müsse, auch das Stroma, das Zwischengewebe mit seinen mannigfaltigen Gewebsarten, Myxomgewebe, elastischem Gewebe, Knorpel, Knochensubstanz und embryonalen Spindelzellen, bei der gleichen frühzeitigen Entwicklungsanomalie mit dem epithelialen Keim zusammen beiseite geschoben worden sei. Entsprechend den Eigenschaften eines Mesenchymkeimes differenziere sich auch dieser Keim in die genannten Gewebsarten und Produkte des Mesenchyms.“

Virchow hat in seiner Arbeit in klarer Weise geschildert, wie die Hauptmasse des Knorpels aus dem fibrösen Bindegewebsstroma hervorgehe. *Kaufmann* schliesst sich *Virchow's* Auffassung an. *Virchow's* Annahme gewinne eine grosse Stütze durch die von ihm so häufig nachgewiesene hyaline Degeneration des faserigen Bindegewebes. Es entstehe eine völlig homogene Masse, die sich mit Hämatoxylin blau färbe und sich sonst so ganz verhalte wie die Grundsubstanz des hyalinen Knorpels. Man könne diese Masse als hyalines Bindegewebe auffassen und müsse den Eindruck gewinnen, dass sie die Uebergänge zur Knorpelbildung vermittele. *Volkmann* glaubt ebenfalls, dass die Hauptmasse des Knorpels aus dem fibrillären Bindegewebe entstehe. Der Vorgang beruhe im Wesentlichen auf der chemischen Veränderung der Intercellularsubstanz. Die Fibrillen würden undeutlich, würden zu einer mehr oder weniger homogenen Grundsubstanz verquellen, und je nachdem die weiteren Umsetzungen vor sich gingen, bilde sich entweder eine knorpelige oder schleimige Grundsubstanz aus. Die platten Zellen des Gewebes veränderten sich scheinbar erst infolge der Metamorphose der Grundsubstanz, sie würden rundlich, protoplasmatisch, kapselten sich ein zu Knorpelzellen oder sie sändten Fortsätze aus und würden zu Myxomzellen. Am

häufigsten verlaufe der Prozess wohl so, dass das Gewebe ein myxomatöses Zwischenstadium durchmache. Doch könne man nicht selten sehen, dass das Knorpelgewebe auch ohne dieses sich aus dem fibrösen Gewebe entwickele. *Nasse* spricht sich dafür aus, dass der Knorpel sich durch Metaplasie sowohl aus dem fibrösen Bindegewebe wie aus dem Schleimgewebe bilde. Den direkten Uebergang der endothelialen Zellen und Knorpelzellen habe er nicht wahrnehmen können, dagegen habe er häufig den allmählichen Uebergang der Schleimgewebszellen in Knorpelzellen mit geschichteter Kapsel gefunden. *Clementz,* der die in Rede stehenden Parotisendotheliome als Carcinome betrachtet, hebt die Entwicklung des Knorpelgewebes aus den Zellmassen hervor. Die Zellstränge, die aus gewucherten „Lymphgefässepithelien" beständen, lösten sich durch vermehrte Ausscheidung von Intercellularsubstanz auf, würden zu Myxomgewebe, das sich weiterhin in Knorpelgewebe umwandele Die Zellen des fertigen knorpeligen Gewebes erweckten den Eindruck, als ob sie alle Lebensfähigkeit verloren hätten. *Bonorden* hat gesehen, dass innerhalb der endothelialen Zellstränge Knorpelinseln auftreten. Er glaubt, dass es sich hier um eine regressive Metamorphose gehandelt habe. Die Knorpelzellen seien nicht zur Proliferation, vielmehr zur Degeneration geneigt gewesen.

Die einen Autoren halten demnach daran fest, dass es eine Unregelmässigkeit der embryonalen Anlage sei, in der die Ursache der Knorpelentwicklung gesucht werden müsse; die anderen betrachten es als erwiesen, dass der Knorpel metaplastisch aus dem Bindegewebe hervorgehe, oder sind der Anschauung, dass er das Produkt der endothelialen Zellwucherung sei.

Die in der Literatur gesammelten und beschriebenen Fälle von endothelialen Tumoren der Parotis sind ausserordentlich zahlreich. Neben reichlichen casuistischen Mitteilungen begegnen wir einzelnen eingehenden Arbeiten, die sowohl für die makroskopische als ganz besonders für die

morphologisch-histogenetische Betrachtung wertvoll sind. Ueberblickt man die umfangreiche Literatur, so findet man, dass unsere Tumoren sehr verschieden aufgefasst und bezeichnet werden. Wir treffen da Namen wie Endothelkrebs, Endothelsarcom, Carcinoma sarcomatosum *(Sattler)*, Alveolärsarcom *(Billroth)*, Sarcoma plexiforme *(v. Ewetzky)*, Angiosarcom *(Waldeyer, Kolaczek)*, Cylindrom, Peritheliom u. s. w. Diese mannigfaltige Deutung und Namengebung liegt wohl zweifellos begründet in der weitgehenden Variabilität der endothelialen Elemente wie in den Verschiedenheiten, die der jeweilige Mutterboden der Endotheliome bedingt.

Aus der alten Literatur gehören gewiss zahlreiche Fälle, wie die von *v. Bruns* u. A. als Zellgeschwülste und Krebse beschriebenen Neubildungen, in das Gebiet der endothelialen Tumoren, allein man vermisst bei allen diesen Fällen eine genaue mikroskopische Untersuchung.

Das wertvollere kasuistische Material stammt sämtlich aus den letzten 20 Jahren, aus der Zeit eben, wo man nicht, wie früher, die Tumoren nach rein klinischen und morphologischen Gesichtspunkten beurteilte, sondern bestrebt war, mit besonderer Berücksichtigung der histogenetischen und biologischen Momente exaktere anatomische Diagnosen zu stellen.

Der erste, der Parotistumoren genauer untersucht hat, ist *Billroth*. Er hat bereits jene gallertartigen Geschwülste, die als charakteristischen Bestandteil Kugeln, Kolben, Keulen und Cylinder aus einer hyalinschleimigen Substanz hervorbringen, häufig beobachtet, und ihnen den Namen „Cylindrom“ gegeben. In seiner Arbeit berichtet er über 12 Neubildungen, die er sämtlich zu den „drüsenähnlichen Geschwülsten (Adenoiden) und zu den zusammengesetzten gallertartigen Bindegewebsgeschwülsten (Myxoma, Collonema)“ rechnet. Er hat ferner schon gefunden, dass nicht, wie man früher annahm, die Carcinome die am häufigsten vor-

kommende Geschwulstform seien, sondern die Bindegewebsneubildungen. In einer anderen Arbeit finden sich folgende Daten: „Auf 2058 Tumoren kommen 40 Speicheldrüsentumoren, 29 von diesen letzteren sind Sarcome.“ Es sind demnach nahezu $^3/_4$ aller Speicheldrüsentumoren bindegewebiger Natur. Bezüglich der knorpelhaltigen Geschwülste sagt er, er habe in der Parotis reine Enchondrome noch niemals beobachtet, dagegen häufig die Combination von Knorpel und Schleimgewebe mit Endotheliom.

Durch die später folgenden Arbeiten von *Sattler, Friedländer, Waldeyer, Virchow, Ewetzky* sind unsere Kenntnisse von der Natur der Parotistumoren wesentlich erweitert worden.

Eine grössere Arbeit brachte darauf *Kolaczek*. Wir finden hier die Anschauung vertreten, dass die endothelialen Tumoren, die auf die Adventitial- oder Kapillarwandzellen zurückzuführen sind, als interessante Abart der Sarcome viel häufiger vorkämen, als literarisch hervorgehoben sei. Gewöhnlich verdecke das rasche Confluieren der Zellstränge einen solchen Ursprung der Neubildung. In den von ihm als Angio-Sarcome beschriebenen Fällen habe er gewöhnlich mit Sicherheit die genetischen Beziehungen zu den Blutgefässen nachweisen können. Zwei in seiner ersten Arbeit behandelte Angio-Sarcome der Parotis sind auch später von *Kaufmann* eingehend studiert und die entsprechende Bezeichnung als korrekt befunden worden, da sich hier der Beweis der direkten Beziehung zu den Blutgefässen habe erbringen lassen. In seiner zweiten Arbeit über 8 neue Fälle von Angio-Sarcom schildert *Kolaczek* einen endothelialen Parotistumor, dessen Abstammung von den Blutgefässen, in erster Linie von den Kapillaren, besonders leicht festzustellen gewesen sei. Man sei hier mehr oder weniger grossen Zellaggregaten begegnet, ferner Zellsträngen mit Hohlräumen, gefässartig verzweigten Zellensträngen, die noch z. T. Blut enthalten hätten. Manchmal habe man sogar normale Blutkapillaren in diese varicös aufgeblähten Zellenröhren münden sehen.

Später im Jahre 1881 erschien *Kaufmann*'s grundlegende Arbeit über das Parotissarkom. Das Verdienst *Kaufmann*'s besteht vornehmlich darin, dass er an der Hand eigener Untersuchungen und des in der Literatur vorhandenen Materials nachgewiesen hat, dass die plexiformen Tumoren der Parotis, die früher als Drüsenwucherungen, Carcinome u. s. w. bezeichnet worden waren, fast alle zu den Sarkomen gehören, dass sie nicht von den Drüsenepithelien, sondern von den Saftspaltenzellen und Lymphgefässen abstammen. *Kaufmann* behandelt in seiner Arbeit die Endotheliome nicht als besondere Gruppe, sondern rechnet sie zu den Sarkomen. Wir finden daher z. B. unter Myxo-Sarkom, Chondro-Sarkom viele Tumoren beschrieben, welche die für Endotheliome charakteristischen Bilder zeigen. Wir lesen da von Zellsträngen, die oft spärlich, oft reichlicher vorhanden, oft zu einem Netzwerk angeordnet sind, oder von Zellschläuchen, die an Drüsengebilde erinnern, oder von mannigfaltigen hyalinen Formationen oder schliesslich von myxomatösen oder knorpeligen Partieen.

Der als plexiformes Chondro-Sarkom beschriebene Fall erscheint *Kaufmann* als besonders lehrreich. Hier seien ausser mächtigen Lagern von Knorpelgewebe viele drüsenähnliche Zellgebilde auffallend gewesen. Man habe neben soliden Zellsträngen und solchen mit kugeligen oder kolbigen Massen schlauchförmige, an die Drüsenschläuche mit epithelialer Auskleidung erinnernde Gebilde sowie drüsenaciniähnliche Zellformationen mit einem centralen Hohlraum und einem peripheren Zellenlager beobachten können. *Kaufmann* behauptet nun, er habe für diesen Fall sicher nachweisen können, dass die Zellstränge sowie die an Drüsengebilde erinnernden Formen nicht epithelialer sondern bindegewebiger bezw. endothelialer Natur gewesen seien. „Unter letzteren“ (soliden Zellnestern), sagt er, „konstatiert man nämlich zuweilen Exemplare mit heller gefärbtem Centrum, in welchem eine Differenzierung der Zellen nicht mehr wahrzunehmen ist, vielmehr eine feinkörnige, homogene

Masse sich findet, die namentlich bei Doppelfärbung mit Methylviolett und Bismarckbraun deutlich hervortritt, während sie von Hämatoxylin kaum gefärbt wird. In diesem homogenen Zentrum tritt nun weiterhin Vacuolenbildung auf, so dass man entweder eine einzige centrale Vacuola trifft, oder deren mehrere durch dünne Septa von einnander getrennt. Schreitet die Vacuolenbildung weiter fort, so resultiert dann eben ein centraler Hohlraum, der aber niemals ganz scharfe Contouren besitzt, sondern nach Innen von dem wandständigen, epithelähnlich angeordneten Zellenlager findet sich stets noch eine, wenn auch schmale Zone der oben erwähnten feinkörnigen Masse. So entstehen also aus soliden Zellnestern durch vakuoläre Metamorphose Hohlgebilde, die ganz die Form von Drüsenacini nachahmen. Derselbe Prozess macht sich natürlich auch an den Zellsträngen, wo durch Verflüssigung und Vakuolenbildung im Centrum ein schlauchförmiges Gebilde resultiert. Die besprochenen Zellnester sind eben nichts anderes als Querschnitte von Zellsträngen, wie man bei Serienschnitten leicht nachweisen kann. — Die Durchwachsung des Knorpels durch das Sarkomgewebe macht sich demnach in der Weise, dass in einem präformierten Kanalsystem im Knorpel — und da ist in erster Linie an die netzförmig angeordneten Saftspaltenkanälchen zu denken — Sarkomzellen auftreten, die sich zunächst zu einfachen Zellreihen ordnen, dann zu mächtigen Zellsträngen wachsen, in denen zuweilen vakuoläre Metamorphose Platz greift. Daraus resultieren Hohlgebilde, die auf Längs- und Querschnitten so überraschende Aehnlichkeit mit Drüsenschläuchen und Drüsenbläschen bekommen. In unserem Falle war es möglich, sich noch direkt zu überzeugen, dass die beschriebene Drüsenähnlichkeit in der That nur eine scheinbare ist. An der Kapsel des Tumors adhärierten nämlich Teile normalen Parotisgewebes. Letztere zeigten nun aber eine ganz verschiedene Zellform: die Kerne sind kleiner, die Epithelzellen grösser und von charakteristischer Form, und ihr Protoplasmagehalt ist viel reichlicher als bei den

Sarkomzellen. Auch die Anordnung der Epithelien in den normalen Drüsenacini ist eine total verschiedene, bei weitem regelmässigere als in den acinösen Bildungen im Sarkomgewebe."

Kaufmann glaubt, es habe sich aus dem histologischen Bilde dieses Tumors zur Evidenz ergeben, dass es sich hier nicht um ein Enchondrom, das Drüsengewebe enthalten, sondern um eine knorpelhaltige Neubildung endothelialen Ursprunges gehandelt habe. Auf Grund eigener Untersuchungen sowie der zufällig gemachten Beobachtung, dass er bei 6 von ihm untersuchten Präparaten, welche als Enchondroma parotideum bezeichnet gewesen, die Diagnose Chondro-Sarkom habe stellen müssen, hält sich *Kaufmann* überhaupt zu der Schlussfolgerung berechtigt, dass ein grosser Teil der früher als Enchondrome beschriebenen Tumoren der Parotis zu den Chondro-Sarkomen gehöre. Es sei sogar fraglich, ob reine Enchondrome in der Parotis vorkämen. Die in der älteren Literatur zu findende Angabe, dass in Enchondromen zerstreut Drüsengewebe zu finden sei, erklärt er für irrtümlich. Alle diese drüsenähnlichen Bildungen in den „Parotisenchondromen" hätten mit Drüsenelementen nichts zu thun, sondern seien eine Eigentümlichkeit der plexiformen alveolären Sarkome.

Die *Kaufmann*'schen Untersuchungen sind später vielfach bestätigt worden. Im Jahre 1892 veröffentlichte *Nasse* eine ausführliche Arbeit, die im allgemeinen ähnliche Resultate gebracht hat wie die Abhandlung *Kaufmann*'s. *Nasse* vermeidet absichtlich die Scheidung der Tumoren in scharf getrennte Gruppen, wie wir sie bei *Kaufmann* finden, er teilt also dieselben nicht in reine Geschwulstformen und Mischgeschwülste und wieder in die verschiedenen Unterarten und Kombinationsformen, sondern er fasst gegenüber den epithelialen Tumoren alle Geschwülste des Bindegewebes zusammen. Eine scharfe Trennung dieser letzteren hält er schon desshalb für misslich, weil man zu mannigfaltige Uebergänge zwischen den einzelnen Formen

vom Anfangsgliede bis zum Endgliede der Reihe finde. So kommt es, dass *Nasse* in seiner Arbeit die Endotheliome nicht als Geschwulstgruppe für sich betrachtet, sondern ebenso wie die Sarkome unter „gutartige Tumoren der Parotisgegend bindegewebigen Ursprunges“ beschreibt. Wir sehen hier anfangs Tumoren geschildert, die noch den gewöhnlichen gleichmässigen Bau der Bindegewebsgeschwülste zeigen, allmählich aber sieht man jene Formen folgen, bei welchen mehr und mehr eine eigentümliche Anordnung der Zellen in Stränge, Netze, Alveolen, Schläuche und die Bildung von Hohlräumen drüsenähnlichen Ursprunges auffällt, bei welchen ferner die bekannten hyalinen Gebilde erscheinen. Schliesslich kann man die ausgeprägtesten Mischformen wahrnehmen, in denen mehr oder weniger ausgebreitete Partieen myxomatösen oder knorpeligen Gewebes auftreten. Man trifft also die bekannten Bilder, wie sie sich in der viel umstrittenen Gruppe der Endotheliome präsentieren. Von diesen endothelialen Tumoren hat *Nasse* in seiner Arbeit eine reichliche Casuistik gesammelt. „Ich zweifle,“ sagt er, „nicht daran, dass alle diese Tumoren zur Klasse der Bindegewebsgeschwülste gehören, und zwar meist, wie schon *Kaufmann* behauptet hat, zu einer bestimmten Gattung derjenigen der Angiosarkome, Cylindrome oder Endotheliome.“

Im Jahre darauf erschien *v. Ohlens* „Beitrag zur Kenntnis der Parotisgeschwülste“. *v. Ohlen* gibt hier eine ausführliche Beschreibung dreier endothelialer Tumoren. Im 1. Falle habe er sehr leicht die Wucherung der platten Saftspaltenzellen feststellen können. Die eigenartigen hyalinen Gebilde, die er hier gefunden habe, seien für Cylindrom charakteristisch. Die beiden anderen Tumoren seien durch myxomatöse und chondromatöse Beschaffenheit der Zwischensubstanz ausgezeichnet gewesen. Im vorletzten Falle habe er viele, an Cancroidkugeln erinnernde, concentrisch geschichtete hyaline Kugeln beobachten können.

In einer anderen vortrefflichen Arbeit, in der von *Volkmann,* ist eine weitere Bestätigung der *Kaufmann-*

schen Untersuchungen zu bemerken. *Volkmann's* Arbeit ist zweifellos eine wertvolle Bereicherung unserer Kenntnisse von den Endotheliomen. Er gibt uns im allgemeinen Teil eine eingehende Beschreibung der charakteristischen Eigentümlichkeiten derselben und teilt am Schlusse die Resultate seiner eigenen Untersuchungen mit. Von den beobachteten Neubildungen — 34 Speicheldrüsentumoren und 11 analogen Geschwülsten — beschreibt *Volkmann* 28 Parotisendotheliome, und zwar 10 einfache, unter welchen 4 als reine Endotheliome bezeichnet sind, ferner 2, die bereits Uebergänge zu den gemischten Formen erkennen lassen, schliesslich 16 gemischte endotheliale Parotistumoren, von denen einer als maligne endotheliale Geschwulst angegeben ist. Die Anfangsstadien der Neubildungen glaubt *Volkmann* in den meisten Fällen in den „interfasciculären Saftspalten" getroffen zu haben, in einem als Alveolär-Sarcom beschriebenen Fall auch in den Lymphgefässen, in einem anderen in der Kapillarwand bezw. Peripherie der Blutkapillaren. In einem Tumor sei das Auftreten von Riesenzellen, sowie Kalkablagerungen im Bindegewebe, in einem anderen die Bildung von hochgradigen Lymphangiektasieen und Teleangiektasieen auffallend gewesen.

Volkmann's Arbeit fand von verschiedenen Seiten günstigste Beurteilung. *Ribbert* sagt, er habe nicht die Absicht, den endothelialen Charakter aller von *Volkmann* so sorgfältig und eingehend beschriebenen Tumoren in Frage zu stellen; vielmehr erkenne er an, dass in seinen Untersuchungen zahlreiche einzelne Momente enthalten seien, die den endothelialen Charakter wahrscheinlich machten.

Nach *Volkmann* folgten andere Arbeiten, wie die von *Wilms*, von *Hinsberg*. *Wilms* sucht in seiner Arbeit zu beweisen, dass die Mischgeschwülste der Parotis nicht, wie *Kaufmann*, *Nasse*, *Volkmann* gelehrt, Sarcome seien, sondern epitheliale Neubildungen. Es seien in denselben fast regelmässig „Epithelien", also „ektodermale Produkte" vorhanden.

In *Hinsberg's* Arbeit finden wir Auffassungen, und Ausführungen, die im grossen und ganzen mit den Ansichten *Wilms* übereinstimmen.

Von den in den letzten Jahren veröffentlichten Arbeiten über Parotisendotheliome verdient der von *Petermann* in seiner Dissertation beschriebene Fall noch besondere Erwähnung. Es handelt sich hier um ein einfaches hyalines Endotheliom mit Pigmentmetamorphose. Als auffallende Erscheinung wird in demselben die Anhäufung von Hämosiderinkörnern nicht nur im Bereiche der bindegewebigen Septa, sondern auch in den Geschwulstzellen selbst hervorgehoben. Das in den Zellen selbst angetroffene Pigment sei an einzelnen Stellen feinkörnig, an anderen mehr grobkörnig und unregelmässig gewesen. Man habe nun alle Uebergänge finden können, von solchen intracellulären Anhäufungen grobkörnigen Pigments bis zu einer Verarbeitung des Hämosiderins zu jener feinkörnigen Pigmentmasse, wie sie in den meisten pigmentierten Geschwulstzellen vorhanden gewesen sei. Die Reaktion auf Eisen mit Schwefelammonium habe aufs deutlichste ergeben, dass eine Aufnahme und allmähliche Umwandlung des Hämosiderins in den Geschwulstzellen stattgefunden habe. „Ist es doch bekannt", sagt *Petermann* am Schlusse seiner Arbeit, „dass gerade endotheliale Elemente sich besonders häufig an der Resorption und auch an der Verarbeitung von Pigment beteiligen. Wir möchten daher die Thatsache der Pigmentinfiltration der Geschwulstzellen auch für deren endotheliale Natur oder wenigstens für deren Zugehörigkeit zu den Bindegewebssubstanzen geltend machen".

Nach diesen Angaben aus der Literatur versuche ich im Folgenden den Fall selbst, der Gegenstand meiner Untersuchung war, in Kürze zu beschreiben und die Anschauungen, die ich über die Histogenese desselben gewonnen habe, mitzuteilen.

Es handelt sich hier um einen Tumor der Parotisgegend. Derselbe wurde von Herrn Dr. *Pretzfelder* in

Würzburg exstirpiert und dem Pathologischen Institut übersandt. Durch die Güte des Herrn Prof. Dr. *Borst* wurde mir genannter Fall zur Untersuchung überlassen.

Makroskopisch betrachtet, stellte der Tumor eine etwa pflaumengrosse Neubildung dar, welche durch stärkere Bindegewebssepta in mehrere Lappen geteilt war. Manche dieser lappigen Abteilungen sahen weisslich aus und waren von ziemlich fester Konsistenz, während andere weicher waren und eine graurötliche Farbe aufwiesen. An einigen Stellen der Neubildung trat eine Beschaffenheit hervor, die ausserordentlich an die Struma colloides erinnerte. Man fand hier grau durchscheinendes Gewebe und konnte colloide Massen auspressen. Im Ganzen war der Tumor nach aussenhin durch eine deutliche bindegewebige Kapsel abgegrenzt.

Nach Fixierung in Formol und Härtung in Alkohol wurden geeignete Stücke aus verschiedenen Stellen der Neubildung in Paraffin eingebettet und Präparate hergestellt, die mit Hämatoxylin-Eosin, nach van *Gieson,* nach *Mayer's* Schleimfärbemethode, sowie nach *Weigert's* Elastinfärbemethode behandelt wurden.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich im allgemeinen ein für die Endotheliome der Parotis charakteristischer Bau, d. h. ein an die Anordnung von Lymphgefässen erinnerndes Netz von teils soliden Zellsträngen, teils lumenhaltigen Zellschläuchen. Die Stränge hatten verschiedenen Umfang; bald erschienen ziemlich dicke zellige Cylinder, bald feinere Streifen, die nur von wenigen Zellschichten gebildet wurden. Die lumenhaltigen Bildungen hatten grosse Aehnlichkeit mit tubulösen Drüsen. Im Gegensatz zu diesen aber zeigten sie vielfach ausgeschweifte Contouren eben so, wie die Lymphgefässe und waren unter sich sowie mit den soliden Zellzügen zu einem weithin zusammenhängenden, netzartigen Gefüge vereinigt. Die Form der Geschwulstzellen war in den soliden Strängen polymorph, durchschnittlich aber in die Länge gezogen, fast spindelig. In den schlauchartigen Gebilden fand man

z. T. ebenfalls mehr langgestreckte, endothelartig an der Wand derselben angeordnete, oft in mehrfacher Schicht angehäufte Zellen, teils kubische, selten cylindrische Zellformen, die zu einem einschichtigen Epithel angeordnet waren. Man konnte nun häufig allerlei Uebergänge wahrnehmen von den mit kubischem, einschichtigem Epithel versehenen Schläuchen zu jenen mehr endothelartig ausgekleideten und von diesen wiederum zu den soliden, aus polymorphen, epitheloiden Zellen aufgebauten Parenchymkörpern.

Viele Stellen zeigten insofern ein eigentümliches Bild, als die Lumina der Zellschläuche erweitert waren und dadurch ganze Bezirke ein kleincystisches Aussehen gewannen.

Wenn wir noch länger bei der Beschreibung des Geschwulstparenchyms verbleiben wollen, so möchten wir zunächst einen Befund hervorheben, der uns sehr an die Verhältnisse bei gewissen Formen von Nierenmischtumoren erinnerte und der auf die Entstehungsweise unseres Neoplasmas ein interessantes Licht warf. Man sah nämlich hier an einzelnen Stellen offenbar noch sehr unentwickelte Stadien der Neubildung. Dieselben waren dadurch ausgezeichnet, dass in einem relativ spärlichen fibrillären Bindegewebe. völlig ungeordnete Anhäufungen von Bildungszellen lagen Im weiteren Verlaufe traten in diesen Anhäufungen durch Differenzierung der Zellen kubische bis cylindrische Zellformen hervor, die sich innerhalb der zelligen Bildungsmasse epithelial anordneten und schlauchartige Gestalten formierten. Man konnte alle Stadien dieser Differenzierungsvorgänge aus einem durchaus unorganisierten Bildungsmaterial verfolgen, ganz ebenso, wie wir es in den oben genannten Nierentumoren beobachten können. Dabei war noch eine andere Erscheinung wahrzunehmen. Man konnte in dem ungeordneten zelligen Keimgewebe sehr frühzeitig noch vor der Differenzierung der Schläuche zwei Zellformen unterscheiden, solche mit kleineren, dunkler gefärbten und solche mit etwas grösseren, blasseren Kernen. Erstere traten bei den Differenzierungsvorgängen mehr nach der Mitte der

ganzen Keimzellenansammlung zusammen, während letztere sich an der Peripherie, also gegen die Seite des vorhandenen, fertigen fibrillären Bindegewebes hin, anordneten. Die Verfolgung der weiteren Entwicklungsprozesse ergab sehr deutlich, dass die Elemente der letzteren Art Bindesubstanzelemente waren; denn aus ihnen entstand im weiteren Verlaufe ein grosszelliges fibroplastisches Gewebe, welches die central in dem Keimzellenhaufen sich bildenden Schläuche umhüllte und einbettete. In einem mittleren Stadium der Geschwulstentwicklung traf man also netzförmig entwickeltes, mehr und mehr von der Geschwulst entfaltetes fibrilläres Bindegewebe, welches auch die grösseren Septa des lappigen Neoplasmas bildete. In diesem fibrillären netzartigen Gerüst traten Parenchymschläuche auf, die selbst wieder in sehr jungem, zellreichem, fibroplastischem Gewebe eingebettet lagen, in einem Gewebe, welches sehr an das embryonale Bindegewebe erinnerte und in welchem erst relativ spät Fibrillenbildung und faserige Metamorphose hervortrat.

Auf diese Art der Entwicklung der in Rede stehenden Parotistumoren ist unseres Wissens in der Literatur bisher noch nicht hingewiesen worden.

Als eine weitere Eigentümlichkeit unseres Tumors fiel die Bildung von Colloid in demselben ins Auge. Der Tumor erhielt dadurch ein Gepräge, das umsomehr eigenartig erschien, als die Anhäufung kolloider Produkte in demselben eine Mächtigkeit erlangte, wie wir es bei Parotistumoren nur äusserst selten beobachten können. Wir betonen ausdrücklich, dass es sich nicht um Hyalin, sondern, soweit wir nach mikrochemischen Reaktionen und den sonstigen morphologischen Verhältnissen urteilen durften, um echtes Colloid gehandelt hat. Die *van Gieson*'sche Methode lieferte in unserem Fälle vorzügliche Bilder. Von den verschiedenen Farbennüancen war die auf die colloiden Massen beschränkte orangerote Farbe mit seltener Schärfe hervorgehoben. Das Colloid trat selbst in sehr kleinen Schläuchen auf und fand sich nicht nur in Hohlgebilden mit kubischem und cylind-

rischem Epithel, sondern auch in denjenigen mit unregelmässiger, endothelartiger Auskleidung. Sogar in den sich eben aus der indifferenten Keimmasse herausdifferenzierenden schlauchartigen Bildungen trat meist schon das kolloide Sekret hervor. Als ein Sekret mussten wir die Substanz nach der ganzen Lage der Verhältnisse betrachten, zumal wir nicht die geringsten Anhaltspunkte für eine degenerative Bildung der Substanz aufzufinden vermochten. An den Stellen unserer Neubildung, an welchen die drüsenähnlichen Zellformationen sehr dichtgedrängt zum Vorschein kamen und an welchen jene oben erwähnte kleincystische Metamorphose der Schläuche zu konstatieren war, bekam nun die Geschwulst auch mikroskopisch das Aussehen einer Struma colloides. Wir möchten diesen Punkt umsomehr betonen, als in neuerer Zeit im Ovarium schilddrüsenähnliche Tumoren beschrieben werden, die als teratoide Bildungen aufgefasst werden, in dem Sinne, dass hier von einem Keim, der die Potenz, einen ganzen Embryo zu bilden, in sich schlösse, nur die Schilddrüse zu einer excessiven Entfaltung gekommen wäre.

Unser Fall zeigt, dass der Thyreoidea ähnliche Neubildungen auch an anderen Stellen des Körpers vorkommen und dass dabei durchaus nichts Teratoides mit im Spiele zu sein braucht.

Verlassen wir nach diesen Mitteilungen das Geschwulstparenchym und gehen über zu der Schilderung des Stromas unseres Tumors! Man konnte hier zunächst auch mikroskopisch eine deutliche bindegewebige Kapsel nachweisen, welche das Neoplasma von dem umgebenden Parotisgewebe, das noch in Resten vorhanden war, absonderte. Dieses Kapselbindegewebe stand mit gröberen Bindegewebssepten, welche die Geschwulst durchzogen, in Zusammenhang und löste sich innerhalb des Tumors in immer feinere Züge auf, die zu einem maschigen Netz verbunden waren und das Stützgerüst der ganzen Neubildung abgaben.

In diesem Stützgewebe konnte man mit *Weigert's* Elastinfärbung reichliche elastische Elemente nachweisen. An manchen Stellen hatte fast jeder Parenchymschlauch eine elastische Hülle. Da aber, wo die Geschwulst ihre jüngsten Stadien aufwies, wo also insbesondere jene oben erwähnten Differenzierungsvorgänge sich abspielten, bemerkte man keine elastischen Fasern, sondern man beobachtete, dass das Stützgerüst mit feinen elastischen Körnchen gleichsam bestäubt war, und wurde dabei unwillkürlich an Bilder erinnert, wie man sie bei der Kalkinfiltration wahrnehmen kann; ferner sah man diese Körnchen da und dort zu kleinen Ketten und Reihen zusammentreten. Man könnte diese Erscheinungen ungefähr so erklären, dass in den Zonen des lebhaften Geschwulstwachstums zunächst ein weitgehender körniger Zerfall der elastischen Fasern und schliesslich völlige Auflösung derselben stattfand. Auf Grund der Beobachtung, dass im bindegewebigen Stützgerüst in den ausgereifteren Partieen des Tumors schön erhaltene Fasern hervortraten, darf man vielleicht annehmen, dass sich dann, wenn das Wachstum der Neubildung an der einen oder anderen Stelle zum Stillstand kam, bezw. in ein langsameres Tempo geriet, wieder elastische Fasern aus dem Bindegewebe herausdifferenzierten. Freilich könnte man auch das morphologische Bild an den ungereiften Stellen, wo also die feine Bestäubung des bindegewebigen Stützgerüstes mit Elastinkörnchen vorhanden war, von einem anderen Standpunkte aus betrachten; man könnte die Imprägnation des Bindegewebes mit Elastinkörnchen nicht als Degeneration von elastischen Fasern, sondern im Gegenteil als eine beginnende Entwicklung der elastischen Substanz in dem Bindegewebe deuten. Unsere Kenntnisse von der Neubildung der elastischen Fasern sind jedoch noch zu gering, um uns nach der einen oder anderen Richtung hin definitiv entscheiden zu können.

Im Stroma konnte man ausserdem noch hyaline Produkte bemerken. In dem scharfen und präzisen Bilde, das

die van *Gieson*'sche Methode in unserem Falle lieferte, war das Hyalin vom Colloid deutlich zu unterscheiden. Die purpurrote Farbe wurde nur von den hyalinen Massen im Bindegewebe festgehalten, während der orangeroten Farbe nur das Feld innerhalb der Zellkörper angewiesen war. Man traf bald homogene, bandförmige Gebilde den hyalin degenerierten gequollenen Bindegewebsbündeln entsprechend, bald mehr oder weniger grosse Flächen, die teils als homogene, strukturlose Areale erschienen, teils noch Andeutungen an ihre frühere fibrilläre Struktur erkennen liesen. Etwas Eigenartiges können wir in dieser Hyalinbildung in unserem Tumor keineswegs erblicken; vermisst man doch bekanntlich nur selten hyaline Degeneration in endothelialen Neoplasmen der Parotis.

War also in unserem Falle Hyalin und Colloid deutlich nachweisbar, so fiel dagegen die Untersuchung auf Schleim negativ aus. Wir behandelten mehrere Schnitte mit Muchaematein und Mucicarmin, konnten aber von Mucin so gut wie nichts entdecken.

Fassen wir unseren ganzen Befund noch einmal kurz zusammen, so konnten wir eine Art von Neubildung sehen, die nach den jetzt vorherrschenden Auffassungen ihrer ganzen Struktur gemäss als Typus eines Endothelioms und zwar eines Lympfgefässendothelioms gelten durfte. Die Besonderheiten, die dieses Endotheliom auszeichneten, und es der Veröffentlichung für wert erscheinen liessen, bestanden in den ausgedehnten colloiden Ausscheidungen, welche der Neubildung stellenweise ein strumaartiges Aussehen gaben, in dem oben geschilderten eigenartigen Verhalten der elastischen Fasern im bindegewebigen Stützgerüst und endlich in jenen bemerkenswerten wohl bisher für die Parotisendotheliome noch nicht beschriebenen Entwicklungsvorgängen. Es war auffallend, wie sich die Neubildung aus einem indifferenten zelligen Blastem, welches aus einer Stroma- und einer Parenchymkomponente bestand, herausentwickelte. Aus Haufen indifferenter Bildungszellen differen-

zierten sich einerseits die Parenchymschläuche der Geschwulst, andererseits ein Stroma, welches in seinen ersten Entwicklungsstadien den Charakter des zellreichen, embryonalen Bindegewebes darbot. Einen besonderen Beweis für die endotheliale Natur des Tumors konnten wir darin erblicken, dass die mit kubischem oder cylindrischem Epithel ausgekleideten Zellschläuche bei der weiteren Differenzierung sich nicht mehr und mehr nach der Seite von echten Drüsen hin entwickelten, sondern in netzförmig verbundene, nach Form und Anordnung an Lymphgefässe erinnernde, mehr endothelartig austapezierte Bildungen übergingen.

Zum Schlusse erfülle ich noch die angenehme Pflicht, Herrn Prof. Dr. Borst für die gütige Ueberlassung des Materials zur vorliegenden Arbeit sowie für die freundliche Unterstützung bei Ausführung derselben, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Rindfleisch für die gütige Uebernahme des Referates meinen wärmsten Dank auszusprechen.

Litteratur.

Billroth, Virchows Archiv Bd. 17. 1895; Untersuchung über die Entwicklung der Blutgefässe. Berlin 1858.

Birch-Hirschfeld, Lehrb. d. allg. Path. u. spez. pathol. Anat. 5. Aufl.

Bonorden, Beiträge z. Histogenese d. Chondrome Diss. München 1891.

Borst, die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.

v. Bruns, Handbuch der praktischen Chirurgie II 1859.

Clementz, Ueber d. Schleimgew. in Parotisgeschw. Diss. Bonn 1882.

Cohnheim, Allgemeine Pathologie. Berlin 1882.

Ernst, Virchows Archiv Bd. 130. 1892.

v. Ewetzky, Virchows Archiv Bd. 69.

Gutknecht, Virchows Archiv Bd. 99, 1885.

Hammarsten, Pflügers Archiv Bd. 36.

Hansemann, Virchows Archiv Bd. 149.

Hinsberg, deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 51.

Hoyer, Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 26.

Kaufmann, Archiv für klin. Chirurgie Bd. 26, 1881.

Klebs, Handbuch der pathologischen Anatomie Bd. I. u. II.

Kocher, Virchows Archiv Bd. 44. cit. v. v. Ohlen.

Kolaczek, deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 9. u. 13.

Kossel, deutsche med Wochenschrift 1891.

Köster, Virchows Archiv Bd. 40.

Langendorf, Arch. f. Anat. u. Phys., Phys. Abt. Suppl. 1889.

Langhans, Virchows Archiv Bd. 120.

Loewenbach, Virchows Archiv Bd. 150.

Lücke, Virchows Arch. Bd. 35, cit v. v. Ohlen.

Marchand, Colloidentartung. Eulenburg Realenc.

Müller, Beiträg von Ziegler Bd. 19. 1895.

Nasse, Archiv für klin. Chir. Bd. 44.

Obrzut, Virch.-Hirsch's Jahr.-Ber, 1891.

v. Ohlen, Beiträge von Ziegler. Bd. 13.

Orth, Lehrbuch der spez. pathol. Anatomie 1887.

Petermann, ein hyalin. Endothel. der Parotis mit Pigmentmetamorph. Diss. Würzburg 1902.

v. Recklinghausen, Handbuch der allgemeinen Pathol. 1883.

Ribbert, über Endothel. Viertelj. Schrift der naturf. Gesellschaft Zürich Bd. 11 1896.

Sattler, Ueber die sog. Cylindrome; Berlin 1874.

Scherer, Sitzungsber. d. Würzburger Physik. med. Gesellsch. 1865; Verhdlg. d. phys. — med. Ges. zu Würzb. 1852 I.

Schmid, Archiv für mikroskopische Anatomie Bd. 47 1896.
Thoma, Lehrbuch der allg. pathol. Anatomie 1894.
Virchow, Virchows Archiv Bd. 6 1854.
Volkmann, deutsche Zeitschrift für Chirurgie Bd. 41.
Waldeyer, Virchows Archiv Bd. 55.
Wilms, die Mischgeschwülste III. Berlin 1899.
Ziegler, Lehrbuch der allgemeinen Pathologie 1898.

Lebenslauf.

Ich, Heinrich Eber, bay. Staatsangehörigkeit, bin geboren am 28. Oktober 1878 zu Unterrodach als Sohn des verstorbenen Holzhändlers Johann Eber in Unterrodach. Nach Besuch der Volksschule zu Unterrodach, der human. Gymnasien zu Bamberg und Hof erwarb ich mir am 15. Juli 1898 das Reifezeugnis am hum. Gymnasium zu Hof und bezog im Oktober 1898 die Universität zu Erlangen. Ferner studierte ich an den Universitäten Kiel und Würzburg. Der ärztlichen Staatsprüfung unterzog ich mich in Würzburg und wurde am 2. April 1904 als Arzt approbiert. Vorstehende Dissertation habe ich unter Leitung des Herrn Prof. Dr. Borst verfasst.